

# ニジマスに対するヒスタミンの影響と ステビア成分の解毒機構

○ 塩崎一弘 (JST、東北大院農)・中野俊樹・山口敏康・佐藤実 (東北大院農)  
キーワード： ヒスタミン・ニジマス・ステビア

**目的：**ニジマスにヒスタミン添加飼料を与えると、胃粘膜に萎縮や潰瘍などの損傷が生じる。ステビア茎熱水抽出物（以下、ステビア抽出物とする）には、ヒスタミン投与ブロイラーおよびニジマスにおける胃粘膜保護作用がすでに認められ、胃粘膜の萎縮や潰瘍などの症状が緩和されることが知られている (Shiozaki *et al.*, *Aquacult. Res.* 2004, **35**: 1421)。本研究では、ステビア抽出物の胃粘膜保護作用のメカニズムを明らかにするため、ステビア抽出物のニジマスにおけるヒスタミン代謝への影響、および平滑筋弛緩作用について検討する。

**材料：**ニジマス *Oncorhynchus mykiss*、ステビア抽出物

**方法：**ステビア抽出物のヒスタミン代謝に及ぼす影響 ステビア抽出物を飼料に 0.2%になるように添加し、ニジマスに 4 週間飼育した。飼育終了後、10mg ヒスタミンを経口投与し、各組織におけるヒスタミンおよびその代謝産物イミダゾール酢酸および 1-メチルヒスタミン含量の変化を経時的に観察した（長期投与）。また、ステビア抽出物を直接ニジマスに経口で単回投与した後に、ヒスタミンを与えた場合のヒスタミン代謝の変化について同様に観察した（単回投与）。さらに、ステビア抽出物に含まれるヒスタミン代謝促進物質について同定を試み、その作用機構に検討を加えた。**ステビア抽出物の平滑筋弛緩作用** ステビア抽出物の平滑筋弛緩作用をモルモットおよびニジマス腸管を用いた Magnus 法により検討した。平滑筋収縮薬として、ヒスタミン、アセチルコリン、塩化バリウム、塩化カリウムおよび塩化カルシウムを用いた。さらに、ステビア抽出物の平滑筋弛緩作用のメカニズムの解明、および活性物質の単離、同定を試みた。

**結果：**ステビア抽出物のヒスタミン代謝に及ぼす影響 長期投与、単回投与のいずれにおいても、ステビア抽出物はニジマス組織におけるヒスタミン濃度の上昇を抑制した。一方、ヒスタミンの主な代謝産物であるイミダゾール酢酸の濃度上昇が認められ、ステビア抽出物がヒスタミンからイミダゾール酢酸への代謝を促進していることが明らかとなった。さらに、ステビア抽出物はヒスタミン代謝酵素であるジアミンオキシダーゼ活性を賦活していることが *in vivo* および *in vitro* の両面から確認された。活性物質の同定を試みたところ、ステビア抽出物に多く含まれるカリウムにジアミンオキシダーゼ賦活作用があることが明らかとなった。**ステビア抽出物の平滑筋弛緩作用** ステビア抽出物はヒスタミン、アセチルコリン、塩化バリウムおよび塩化カリウムによるモルモット腸管の収縮を著しく抑制した。これらの収縮抑制効果はいずれの受容体に非特異的に作用することが認められた。さらに、ステビア抽出物は平滑筋収縮における共通の作用物質であるカルシウムを阻害することより、ステビア抽出物の平滑筋弛緩作用がカルシウムチャンネルブロッカー作用であることが明らかとなった。活性物質を明らかにするため、HPLC による分画を行ったところ、活性物質としてステビオサイドが同定された。ステビオサイドはモルモットおよびニジマス腸管においてカルシウムチャンネルブロッカー作用を示すことが確認された。

**考察：**本研究などにより、ヒスタミンがニジマスの胃粘膜に損傷を与えること、ステビア抽出物がそれを緩和すること、ステビア抽出物のヒスタミン解毒作用はヒスタミン代謝促進作用および平滑筋弛緩作用によること、さらには活性物質およびメカニズムについて明らかにすることが出来た。ステビア抽出物はすでに、抗酸化作用や低酸素耐性の増強、肉質改善効果などが報告されており、さまざまな付加価値が期待できる養殖飼料の添加物である。さらに、本研究で認められたヒスタミン代謝促進作用および平滑筋弛緩作用は、魚類以外への応用も期待される。